

**Über den Einfluß eines neuen Sexualhormons
auf die postoperativen Blutzuckerveränderungen
und auf den Diabetes mellitus**

Fritz Then

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555206_0043

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. E. K. FREY

ÜBER DEN EINFLUSS EINES NEUEN SEXUALHORMONS
AUF DIE POSTOPERATIVEN BLUTZUCKERVERÄNDERUNGEN
UND AUF DEN DIABETES MELLITUS

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Then

aus

Hof / Saale



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatte: Professor Dr. E. K. FREY
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 13. VI. 1958

Die vorliegende Arbeit wurde ausgeführt im Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik München unter Anleitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. Walter HARTENBACH, dem ich für die Überlassung des Themas und die vielfältige Unterstützung während der Arbeit meinen herzlichen Dank ausspreche.

Herrn Professor Dr. E. K. F R E Y danke ich für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes im Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik München.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	7
THEORETISCHER TEIL	
Die Regulationseinrichtungen des Kohlenhydratstoffwechsels	8
Veränderungen der Blutzuckerkonzentration nach operativen Eingriffen	11
Über ein neues Sexualhormon-Präparat und seine Beziehung zum KH-Stoffwechsel nach einem operativen Stress	13
Eigenschaften und Chemie des "Durabolins"	13
Durabolin und seine Beziehung zur Hypophyse und Nebennierenrinde	14
Durabolin und seine Beziehung zur Adrenalinhyperglykämie	15
Pathogenese des Diabetes mellitus beim Menschen	16
Durabolin und seine Beziehung zum Diabetes mellitus	18
PRAKTISCHER TEIL	
Versuchsordnung, Krankengut und Methodik der Blutzuckerbestimmung	21
Tabellarische Übersicht der Werte der Versuchsgruppe I	23
Tabellarische Übersicht der Werte der Versuchsgruppe II	30

	Seite
Graphische Darstellung der gefundenen Mittelwerte der Versuchsgruppe I und II	34
Diskussion	36
Tabellarische Übersicht der Werte der Versuchsgruppe III	35
Diskussion	43
Zusammenfassung	44
Literaturverzeichnis	45

T H E O R E T I S C H E R T E I L

E I N L E I T U N G

Die Endocrinologie und besonders wieder die Hormon- und Fermentforschung sind eine relativ junge Zweigwissenschaft der modernen Medizin. In den letzten Jahren und Jahrzehnten wurden von Forschern und Wissenschaftlern aller Länder viele Bausteine zu diesem neuen Gebäude der medizinischen Wissenschaft zusammengetragen. Viele Einzelergebnisse und Zusammenhänge wurden gefunden, doch warten noch ebenso viele Fragen und Probleme auf eine exakte Klärung und Lösung.

In der vorliegenden Arbeit sollte versucht werden, ein kleines Teilproblem bezüglich der Wirkungen eines neuen Sexualsteroides auf den Kohlenhydratstoffwechsel zu klären.

Die Regulationseinrichtungen des Kohlenhydratstoffwechsels

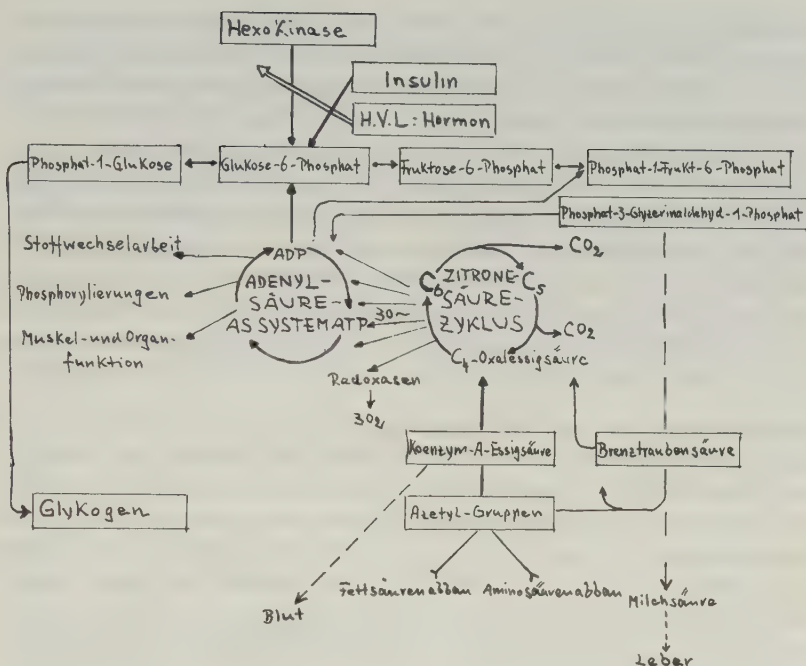
Seit dem Jahre 1869, als der spätere spanische Pathologe Paul LANGERHANS im Pankreasgewebe die nach ihm benannten Langerhans'schen Inseln entdeckte und deren überragende Bedeutung für den Kohlenhydratstoffwechsel 1921 von Banting und Best nachgewiesen wurde, betrachtete man die Bauchspeicheldrüse über lange Jahre hindurch als das einzige Regulationsorgan des Kohlenhydratstoffwechsels.

Erst Forschungen neuerer Zeit ergaben, dass der Kohlenhydratstoffwechsel einer Vielfalt von Regulationseinrichtungen unterworfen ist, unter denen allerdings nach wie vor das Pankreas die überragende Rolle spielt.

STURM bezeichnet den durch das Pankreas gewährleisteten Regulationsmechanismus als die hormonelle Steuerung im Kohlenhydratstoffwechsel. Im Mittelpunkt steht das Pankreas mit seinen beiden wichtigsten Hormonen für den Kohlenhydratstoffwechsel, dem Insulin aus den β -Zellen der Langerhans'schen Inseln und dem Glukagon, das Inkret der α -Zellen, die sich beide antagonistisch verhalten.

Insulin senkt den Blutzucker durch Förderung des Glykogenaufbaues und der Glukoseverbrennung; zugleich hat es eine hemmende Wirkung auf den Zerfall des Glykogens. Der Angriffspunkt des Insulins liegt in der Leber; es hebt hier die bremsende Wirkung des Hypophysenvorderlappens auf die Hexokinase auf und ermöglicht damit die Phosphorylierung der Glukose zum Robinsonester (Glukose-6-Phosphat).

Glukose-6-Phosphat ist jedoch die Schlüsselsubstanz, die den Körper zum Auf- und Abbau der KH befähigt. Die folgende schematische Darstellung soll dies erläutern. Aus dieser Darstellung ist ersichtlich, dass das Insulin auch den Abbau der aus dem Fett- und Eiweißstoffwechsel stammenden Ketonkörper fördert. Neben dieser Verbrennung der Ketonkörper im Zitronensäurezyklus steht auch die Resynthese der Fettsäuren aus den C_2 -Körpern der Azetylreste und ihr Wiederaufbau zu Fett unter dem indirekten Einfluss des Insulins.



Das Glukagon dagegen stellt nach den Untersuchungen von FERNER das hyperglykämische Prinzip der Langerhans'schen Inseln dar; es führt zu einer Mobilisierung des Leberglykogens. Dies geschieht durch Aktivierung der die Bildung von Glukose-1-Phosphat katalysierenden Phosphorylase. Der Endeffekt ist ein Blutzuckeranstieg. In der Peripherie kommt es dann unter dem Einfluss von Insulin wieder zur Verbrennung des erhöhten Blutzuckers.

Durch die Untersuchungen von HOUSSAY, FERNER, YOUNG, TONUTTI u. a. wurde nachgewiesen, dass der peripheren Steuerung des Kohlenhydratstoffwechsels durch das Pankreas eine zentrale Regulation übergeordnet ist, die im Hypophysen-Zwischenhirnsystem zu suchen ist. -

Diese Regulation soll so ablaufen, dass eine Stimulation der Zellen des Inselgewebes durch den α -zytotropen Faktor des Hypophysenvorderlappens erfolgt, wodurch über eine vermehrte Glukagonproduktion eine Erhöhung des Blutzuckergehaltes resultiert. Die Existenz eines ähnlich wirkenden pankreotropen Hormons ist nicht bewiesen. Der sogenannte α -zytrophe Faktor soll mit dem Wachstumshormon des Hypophysenvorderlappens (sog. somatotropes Hormon oder STH) identisch sein. Eine Entfernung der Hypophyse bei Versuchstieren führte regelmässig zur Verminderung der Zellen des Pankreas, Injektion von STH bewirkte dagegen Hyperplasie des Pankreas mit Hyperglykämie. Ausser diesem stimulierenden Effekt der STH auf die α -Zellen kommt diesem eine weitere Bedeutung durch den hemmenden Einfluss auf die Hexokinase zu. -

Ein weiteres Hormon der Hypophyse, das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) der basophilen Zellen greift zwar nicht direkt, jedoch über dem Wege der sog. Hypophysen-Nebennierenrindennachse in den Kohlenhydratstoffwechsel ein. Unter dem Einfluss bestimmter Nebennierenhormonen, den sog. Glucocorticoiden oder Cortisone, kommt es zur Zuckerneubildung (Glukoneogenese) aus den glukoplastischen Aminosäuren des Eiweisstoffwechsels. Nach VERZAR bewirken die Corticosteroide die Bereitstellung von Zucker aus den Kohlenhydraten der Nähr- und aus den Glykogendepots, sowie aus Fett und Eiweiss. Nach Injektion von ACTH sieht man regelmässig Glykoseurie und Hyperglykämie.

Durch die Verknüpfung der endokrinen Pankreassekretion mit der Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens ist die Einbeziehung der Bauchspeicheldrüse in den gesamten Funktionskreis der innersekretorischen Drüsen gegeben. So ist es nicht verwunderlich, dass auch das Hormon der Schilddrüse, das Thyroxin, Anteil am Kohlenhydratstoffwechsel hat; es steigert den Gesamtumsatz, lässt die Leber an Glykogen verarmen und mindert durch seinen sympathikotonen Effekt die Insulinwirkung.

Bei der engen Verflechtung des Endokriniums mit dem vegetativen Nervensystem liegt die Annahme nahe, dass auch Hypothalamus, Sympathikus und Parasympathikus in den Regulationsmechanismus des Kohlenhydratstoffwechsels einzubeziehen sind. Endgültige gesicherte Ergebnisse liegen jedoch noch nicht vor.

Eindeutig bekannt und gesichert ist jedoch seit langem die Blutzuckersteigerung nach Adrenalingaben. Diese nach CANNON als "Notfallsreaktion" bezeichnete Tatsache ist in ihrem Wirkungsmechanismus jedoch noch nicht völlig geklärt. Einmal kann es zur Blutzuckersteigerung durch Anregung des Nebennierenmarks durch den Sympathikus kommen. Andererseits wäre durch das Adrenalin eine vermehrte ACTH Ausschüttung möglich, die dann sekundär durch die Stimmulierung der Nebennierenrinde zu einer Hyperglykämie führt. Als letzte Möglichkeit käme eine direkte stimmulierende Wirkung des Adrenalins auf die β -Zellen der Langerhans'schen Inseln in Frage. All diese Zusammenhänge sind bezüglich ihrer letzten Klärung jedoch noch im Fluss und harren einer endgültigen, gesicherten Beantwortung.

Veränderungen der Blutzuckerkonzentration nach operativen Eingriffen

HARTENBACH und Mitarbeiter haben an der Chirurgischen Universitätsklinik München in verschiedenen Versuchsreihen sehr eindeutig das Reaktionsvermögen des menschlichen Organismus auf einen Stress untersucht. Zur Klärung dieser Frage wurden an einem grossen Krankengut nach verschieden grossen Operationen, die ja einen Stress schlechthin darstellen, folgende Untersuchungen durchgeführt: Bestimmung der Glukocorticoidausscheidung im Urin, Bestimmung der Blutplättchen, der Eosinophilen, des Rest-N und der Harnsäure, der Alkalireserve, der Elektrolyte Kalium und Natrium, der Serum-Eiweissverhältnisse und des Blutzuckers. Es zeigten sich bei diesen Werten, je nach Reaktionslage des betreffenden Organismus, mehr oder weniger deutliche Veränderungen. -

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit interessiert nur das Verhalten der Blutzuckerkonzentration nach einer operativen Belastung. Es zeigte sich, entsprechend der Grösse des operativen Eingriffs, durchwegs ein deutliches Ansteigen der Blutzuckerkonzentration; diese Hyperglykämie war am ersten und zweiten Tage post operationem am deutlichsten zu beob-

achten und lag mit ihrem Maximum etwa um 200 mg%, mit ihrem Minimum um 120 mg%.

Diese Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel nach einer operativen Belastung lassen sich im Einzelnen wohl folgendermassen erklären:

1. Auftreten der Notfallreaktion nach CANNON .
2. Vermehrte Glukocorticoidproduktion.
3. Verminderte Insulinproduktion postoperativ.
4. Schädigung der zentral-nervösen Blutzuckerregulation.

Der durch die Operation gesetzte Stress löst die Notfallreaktion aus; die damit verbundene Adrenalin ausschüttung, wie auch die Entleerung der Glykogendepots aus Leber und Muskulatur dürften wohl für die entstehende Hyperglykämie in erster Linie verantwortlich zu machen sein. - Über eine vermehrte Glukocorticoidproduktion und ihre Bedeutung für den Kohlenhydratstoffwechsel wurde bereits hingewiesen. HARTENBACH beobachtete regelmässig nach operativen Eingriffen eine Steigerung der Glukocorticoidausscheidung im Urin um das 2-15 fache. Aus diesem Faktor ist die entstehende Hyperglykämie ebenfalls leicht verständlich.

Sehr häufig kommt es nach Operationen zu einer vorübergehenden trüben Schwellung des Pankreasgewebes. Die damit meist verbundene verminderte Insulinproduktion muss bei der Erklärung der hohen Blutzuckerwerte ebenfalls berücksichtigt werden.

Eine postoperative Störung in der zentral-nervösen Regulationseinrichtung des Kohlenhydratstoffwechsels muss ebenso in Betracht gezogen werden. HARTENBACH teilt mit, dass nach interkraniellen Eingriffen die höchsten Blutzuckerwerte auftraten. -

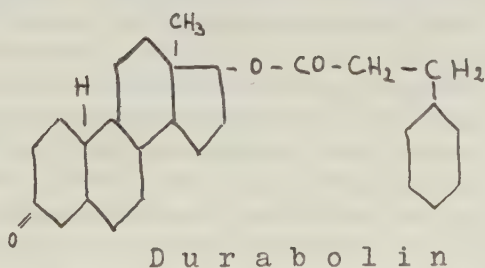
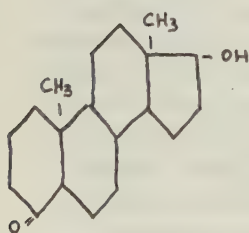
Über ein neues Sexualhormon-Präparat und seine Beziehung zum KH-Stoffwechsel nach einem operativen Stress

In den nachfolgenden Kapiteln soll versucht werden, die Beziehungen eines neuen synthetischen Sexualhormons, das unter der Bezeichnung "Durabolin" von N.V. ORGANON, Oss (Holland) herausgebracht wurde, auf den bereits besprochenen, postoperativ veränderten Kohlenhydratstoffwechsel zu klären.

Eigenschaften und Chemie des "Durabolin"

"Durabolin" enthält in Öl gelöstes Nor-Androstenolon-Propionat und ist dem Testosteron-Phenyl-Propionat nahe verwandt. Es unterscheidet sich jedoch von diesem durch eine stärkere anabole Wirkung und besonders dadurch, dass es eine viel geringere virilisierende Eigenschaft als das Testosteron-Phenyl-Propionat besitzt. Dadurch eignet es sich therapeutisch besonders in solchen Fällen, wo man einen virilisierenden Effekt nicht erreichen will, also besonders bei Kindern und Frauen, sowie bei Männern, bei denen keine Steigerung der Libido erwünscht ist.

Chemisch leitet sich "Durabolin" vom Testosteron ab.



Durabolin und seine Beziehung zur Hypophyse und Nebennierenrinde

Wir haben die Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel, wie sie sich nach einer operativen Belastung deutlich an den Blutzuckerwerten ablesen lassen, in ihrem Entstehungsmechanismus bereits zu erklären versucht. Inwieweit lässt sich nun eine Beeinflussbarkeit dieser veränderten Kohlenhydratstoffwechsellage durch das Sexualsteroid Durabolin erreichen und wie ist diese zu erklären.

Die Blutzuckerwerte verhalten sich, wie im praktischen Teil der Arbeit deutlich ersichtlich, grundsätzlich anders bei den Patienten, die vor der Operation Durabolin injiziert bekamen im Vergleich zu den Fällen, wo dies nicht durchgeführt wurde. Es bleibt nämlich der in der Versuchsreihe II zu beobachtende deutliche und ziemlich hohe Blutzuckeranstieg nach der Operation in der Versuchsreihe I, die Durabolin erhielten, teilweise fast ganz aus oder hält sich in niedrigeren Grenzen. -

Als Angriffspunkt des Durabolins kommt zweifellos einmal die direkte, bremsende Wirkung auf das Zellsystem des Hypophysenvorderlappens in Betracht. Die sonst nach einem Stress zu beobachtende erhöhte Tätigkeit der Hypophyse bleibt weitgehend aus bzw. wird deutlich gebremst. Dies äussert sich in einer verminderten Ausschüttung von adrenocorticotropem Hormon des Hypophysenvorderlappens. Dadurch ist die Wirkung auf die Nebennierenrinde ebenfalls gegeben. Diese schüttet unter der Durabolinwirkung nur geringere Mengen von Glukocorticoiden und Cortison aus. Ob daneben eine direkte Wirkung des Durabolin auf die Zellen der Nebennierenrinde stattfindet, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, liegt jedoch auf Grund mancher Untersuchungen sehr nahe. Experimentell lässt sich dieser Wirkungsmechanismus durch Untersuchungen, wie sie von HARTENBACH durchgeführt wurden, erhärten. Hartenbach setzte künstlich - durch eine Infusion von verschiedenen hohen ACTH-Gaben - einen Stress bei Patienten, die vorher Durabolin erhalten hatten. Dabei beobachtete er regelmässig eine Stabilisation der Ausschüttung von Nebennierenhormonen, besonders eine geringere Ausschüttung von Glukocorticoiden. Voraussetzung dafür war jedoch immer eine vorherige

gute Reaktionsfähigkeit der Nebennierenrinde, das heisst ein deutliches Ansteigen der Glukocorticoide nach einem ACTH-Stoss ohne vorherige Durabolinmedikation. Somit dürfte die Ausgangslage hinsichtlich der Reaktionsfähigkeit der Nebennierenrinde bezüglich der Durabolinwirkung von entscheidender Bedeutung sein.

Eine weitere experimentelle Grundlage für diese Zusammenhänge zwischen den Sexualhormonen und dem System der Hypophysen-Nebennierenrinde schufen die Untersuchungen von SALMON, GEIST und WALTER, die PETRIDES in einer Abhandlung über die Depotbehandlung von Diabetikern mit Sexualhormonen erwähnt. Man kastrierte mehrere Versuchstiere und beobachtete danach bei ihnen regelmässig eine überschüssige Tätigkeit des HVL. Nach Injektionen von Sexualhormonen bei diesen Versuchstieren gingen diese Erscheinungen einer Überfunktion der Hypophysentätigkeit wieder zurück. Daraus lässt sich ebenfalls eine stabilisierende Wirkung der Sexualhormone -und demnach auch des Durabolins- auf die Tätigkeit der Hypophyse und Nebennierenrinde ersehen.

Durabolin und seine Beziehung zur Adrenalinhyperglykämie

KLÜKEN und LATZ untersuchten die Wirkung von homologen und heterologen Sexualhormonen auf die Adrenalin bedingte Hyperglykämie. Sie untersuchten in verschiedenen Versuchsgruppen einmal den Nüchternblutzucker, injizierten dann Adrenalin und ermittelten danach wieder die Blutzuckerwerte. Am nächsten Tag wurde bei den gleichen Probanden 25 mg eines Sexualhormons, teils homologer, teils heterologer Art, injiziert, dann unter diesem "Hormonschutz" wieder Adrenalin injiziert und danach die Blutzuckerwerte bestimmt. Bei diesen Untersuchungen ergab sich folgendes Ergebnis: Bei der Applikation von heterologem Sexualhormon ergab sich eine deutliche Steigerung der Adrenalinhyperglykämie, während es bei der Versuchsgruppe, die homologes Sexualhormon erhielt, zu keiner wesentlichen Beeinflussung der Adrenalinhyperglykämie kam.

Analog dazu dürfte die nach einer Operation auftretende Adrenalinhyperglykämie durch Durabolin nicht wesentlich geändert werden können. Dafür würde auch die doch zu beobachtenden geringen Blutzuckererhöhungen sprechen, die auch bei den unter "Durabolinschutz" operierten Fällen auftraten.

Ein Anhaltspunkt einer direkten Wirkung des Durabolins auf eine eventuelle postoperativ gestörte Funktion der Langerhans'schen Inseln kann nicht nachgewiesen werden. Ebenso erscheint es zweifelhaft, ob eine mögliche zentrale Blutzuckerregulationsstörung etwa im Zwischenhirn durch Durabolin beeinflussbar ist. Es liegt jedoch nahe, dass diese beiden Faktoren ohnehin nur eine geringe Rolle beim Zustandekommen einer postoperativen Hyperglykämie einnehmen.

Pathogenese des Diabetes mellitus beim Menschen

Im Jahre 1890 exstirpierten MEHRING und MINKOWSKI bei Versuchstieren die Bauchspeicheldrüse. Sie beobachteten danach bei den Versuchshunden eine sehr rasch auftretende diabetische Stoffwechselstörung, die sich in Glykosurie, Hyperglykämie, sowie in Leberverfettung und Schwund des Leberglykogens äusserte. Seit dieser Zeit besteht kein Zweifel daran, dass der Hauptfaktor für eine diabetische Stoffwechselstörung -auch beim Menschen ein relativer oder absoluter Insulinmangel ist.

Die Frage nach der pathogenetischen Bedeutung, die antagonistischen Wirkstoffen des Insulins zukommt, ist bis heute durch ein derart eindrucksvolles Experiment noch nicht gelöst. Wir kennen heute lediglich 3 Krankheitsbilder, in deren Verlauf es -neben dem Diabetes mellitus- mehr oder weniger stark zur Ausbildung von Glykosurie, Hyperglykämie und teilweise auch zum Entstehen einer echten diabetischen Stoffwechsellaage infolge einer gestörten Hypophysenfunktion kommen kann. Es sind dies die Akromegalie, der Morbus Cushing und die Morgagni'sche Trias. Bei der Akromegalie handelt es sich um eine Hyperfunktion der eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens, beim Morbus Cushing um eine Über-

funktion der basophilen des Hypophysenvorderlappens, wobei manchmal auch eine Hyperplasie oder ein Tumor der Nebennierenrinde vorliegen kann. Bei der Morgagni'schen Trias finden wir eine Überproduktion in beiden Zellgruppen des Hypophysenvorderlappens.

Nach Mitteilungen von BARTELHEIMER ist es auffallend, dass gerade Diabetiker nun häufig gewisse Symptome der genannten Krankheitsgruppe aufweisen, besonders neben den diabetischen Symptomen eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Fettsucht am Stamm und eine Blutdrucksteigerung bieten.

Aus diesen Beobachtungen lässt sich die Pathogenese des menschlichen Diabetes in folgender Weise erklären: Einmal kann es auf der Basis einer anlagemässigen Schwäche der β -Zellen der Langerhans'schen Inseln zum Nachlassen der Insulinproduktion und damit zum sogenannten reinen Insulinmangeldiabetes kommen. Im Gegensatz dazu kann es jedoch auch infolge eines primären Überwiegens der kontrainsulären Hormondrüsen zu einer Störung des Gleichgewichtes zwischen diesen und dem Inselsystem kommen. Es besteht in diesen Fällen kein absoluter, sondern nur ein relativer Insulinmangel infolge einer funktionellen Beeinträchtigung der β -Zellen der Langerhans'schen Inseln, die dadurch nicht mehr in der Lage sind, die kontrainsulären Kräfte der Hypophyse-Nebennierenrindenachse mit der der α -Zellen zu kompensieren. Wir haben in diesem Zustand den Gegenregulationsdiabetes nach FALTER vor uns. Zweifellos gibt es Krankheitsbilder, bei denen es zu einer Mischform aus Gegenregulations- und reinem Insulinmangeldiabetes kommt.

Als dritte und vierte Möglichkeit in der Pathogenese des Diabetes mellitus käme der neurogene und traumatische Diabetes in Betracht. Diese beiden Zustandsbilder interessieren jedoch im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht.

Das Sexualhormon Durabolin und seine Beziehung zum Diabetes mellitus

Auffallend oft beobachtet man das Auftreten einer diabetischen Stoffwechselstörung zur Zeit der Pubertät und Involution. Diese Tatsache lässt darauf schliessen, dass Störungen des hormonellen Gleichgewichts, wie sie gerade während der Pubertät und des Klimakteriums auftreten, das Entstehen einer Zuckerkrankheit begünstigen oder gar entscheidend mitbestimmen. In diesen Fällen macht sich der Ausfall der hemmenden Wirkung der Sexualhormone auf die Hypophyse entscheidend und deutlich bemerkbar. Durch den Wegfall der bremsenden oder stabilisierenden Wirkung der Sexualhormone besonders auf den Hypophysenvorderlappen bildet sich ein deutliches Übergewicht der bereits besprochenen kontrainsulären Faktoren mit all seinen Folgen für den Kohlenhydratstoffwechsel. Zum Teil handelt es sich sicher auch in vielen Fällen um eine während der Pubertät und Involution primär bestehenden Überfunktion des Hypophysenzellsystems, die sich naturgemäss ebenfalls in einer Störung des Kohlenhydratstoffwechsels im Sinne eines Diabetes mellitus äussert.

NEUBERT berichtet ausführlich über die Behandlung von Hypophysentumoren, Akromegalie mit Diabetes mellitus mit verschiedenen, sowohl männlichen als auch weiblichen Geschlechtshormonen. Er konnte eindeutig nachweisen, dass die Tätigkeit, die Art und Grösse der Hypophysenzellen mit Geschlechtshormonen beeinflussbar sind. Eine geänderte Geschlechtsdrüsentätigkeit im Sinne einer veränderten Produktion führt zu einer Hypophysenzellvermehrung mit einer damit einhergehenden Hyperfunktion. Die Folgen davon für den Kohlenhydratstoffwechsel waren besonders hyperglykämische Zustände und Glykosurie, die sich durch Insulin, nicht oder nur in ganz geringem Masse beeinflussen liessen. Nach wechselnd hohen Gaben von Sexualhormonen verschiedener Art beobachtete NEUBERT ein Zurückgehen oder sogar ein vollkommenes Verschwinden dieser diabetischen Zustände. NEUBERT leitet davon ab, dass ein Geschlechtshormonrückgang zu einer Hypophysenzellverän-

derung führt und damit über die Nebennierenrindenachse eine Beeinflussbarkeit der hyperglykämischen Zustände möglich ist. Mass der Tätigkeitsherabsetzung und Tätigkeitsänderung war die Bestimmung der Blutzuckerwerte. Nimmt man nun für gewisse Formen des Diabetes mellitus -besonders beim Gegenregulationsdiabetes- eine Störung der Funktion der Hypophysen-Nebennierenrindenachse im Sinne einer erhöhten Tätigkeit infolge Fehlens oder Mangels bestimmter Geschlechtshormone an, so ergibt sich für diese Fälle die Möglichkeit einer Beeinflussbarkeit der diabetischen Stoffwechsellage durch Hemmung oder Stabilisierung der Funktion des Hypophysen-Nebennierensystems.

Diese hemmende und stabilisierende Wirkung der Sexualhormone auf Hypophyse und damit auch auf die Nebennierenrinde wurde durch mikroskopische Untersuchungen -wie Neubert berichtet- auch in pathologisch-histologischer Hinsicht bestätigt. Es wird über einen Krankheitsfall berichtet, bei welchem durch Sexualhormone das Zustandsbild einer deutlich gestörten Hypophysenzellfunktion mit allgemeinem Kräfteverfall, Hyperglykämie und Glykosurie, die auf Insulin auch in sehr hohen Dosen sehr schlecht ansprachen, sehr gut über lange Zeit beeinflussbar war. Infolge äusserer Umstände war eine dauernde Behandlung dieser Patientin mit Sexualhormonen nicht möglich und es kam ca. 12 Wochen nach Absetzung der Sexualhormontherapie infolge eines durch Insulininjektionen gesetzten Spritzenabszesses zu einer Sepsis und zum exitus letalis. Bei dieser Patientin wurde folgender Sektionsbefund erhoben: Im Geschwulstgebiet der Hypophyse ausgedehnte Zerfallerscheinungen sowie Nekrobiosen und Nekrosen. Zelleiber nur mangelhaft granuliert, teils aufgelöst, teils ohne sichere Grenzen. Im Zelleib und Zellkern nur schwach angefärbte eosinophile Zellen, in der Zahl zurücktretend. Degenerative Umwandlung, Rückbildung des Vorderlappenadenoms als sehr wahrscheinliche bzw. sichere Folge der Geschlechtshormontherapie.

Wir beobachteten nach Durabolin-Injektionen bei drei weiblichen Patienten mit verschiedenen langen, aber deutlich ausgeprägten Diabetes mellitus Krankheitsbildern, regelmässig ein deutliches Absinken der Blutzuckerwerte. In einem Falle kam es ca. 10 Stunden nach der Injektion zu einem klassischen kurzdauernden hypoglykämischen Zustand.

Auch STOLL berichtet über die Behandlung von Diabeteskranken mit Sexualhormonen mit recht guten Ergebnissen. Er sucht die Wirkung der Sexualhormone insbesondere in einer Beeinflussung der Nebennierenrinde im Sinne einer Stabilisierung.

In einem von uns behandelten Fall, bei dem es sich um eine 71-jährige Patientin handelte, die seit ca. 2 Jahren deutlich erhöhte Blutzuckerwerte aufwies, jedoch kein Insulin spritzte und nur auf strenge Diät eingestellt war, konnten wir durch die Injektion von Durabolin kein Absinken der Nüchternblutzuckerwerte feststellen. Die Störung bei diesem Krankheitsbild ist demnach mit Sicherheit als reiner Insulinmangeldiabetes mit vollkommen intakter Funktion der Hypophysen-Nebennierenrindenachse anzusehen. Als Beweis dafür wurde bei einer einmalig rein versuchsweise durchgeführten Insulininjektion ein rapides Absinken der Blutzuckerwerte beobachtet.

P R A K T I S C H E R T E I L

Versuchsanordnung, Krankengut und Methodik der Blutzuckerbestimmung

Die Versuche wurden in drei Versuchsreihen durchgeführt. In der ersten Versuchsreihe, die die Operationsfälle unter "Durabolinschutz" stellte, wurden 20 Patienten männlichen Geschlechts und verschiedener Altersstufen mit verschieden schweren Krankheitsbildern und verschieden grossen operativen Eingriffen erfasst. Es wurde bei jedem Patienten vor der Operation eine dreimalige Blutzuckerkontrolle, nüchtern mittags und abends nach der Nahrungsaufnahme vorgenommen. Es sollten damit die durch die Nahrungszufuhr bedingten Veränderungen des Blutzuckers erfasst werden. Etwa 20-24 Stunden vor der Operation wurde einheitlich jedem Patienten 1ccm = 25 mg Durabolin tief intramuskulär injiziert. Die erste Blutzuckerkontrolle post operationem wurde 2-3 Stunden nach Beendigung des Eingriffes vorgenommen, der zweite Wert am Abend des Operationstages ermittelt. Am darauffolgenden Tag wurden jeweils mittags und abends die Blutzuckerbestimmungen durchgeführt.

Um eventuelle Fehler, die durch Vor- und Nachbehandlung, wie z.B. durch Infusionen und Transfusionen, bei den Operationsfällen entstehen hätten können, einzubeziehen, wurden in der zweiten Versuchsreihe 9 Patienten -ebenfalls verschiedenen Alters und mit verschieden grosser Operationsbelastung untersucht. Diese Patienten erhielten vor der Operation keine Durabolininjektionen. Die Blutzuckerwerte wurden zur selben Zeit und in derselben Art und Weise wie bei der Versuchsreihe I bestimmt. Vor- und Nachbehandlung der Patienten der Gruppe I und Gruppe II waren selbstverständlich vollkommen gleich. Die dritte Versuchsreihe umfasst 4 weibliche Patientinnen, durchweg höheren Alters,

mit dem einheitlichen Krankheitsbild eines Diabetes mellitus.

Bei einer dieser Patientinnen wurden vor der ersten Behandlung mit Durabolin 3 Blutzuckerkontrollen durchgeführt, und zwar ein Nüchternwert, sowie Mittag- und Abendwerte. Die Patientin war auf Diät und täglich 40 Einheiten Depot-Insulin eingestellt. Nach der 1. Injektion von 25 mg Durabolin wurde 5 Tage lang je einmal der Nüchternblutzucker, sowie der Blutzuckerwert am Abend nach der Nahrungsaufnahme ermittelt. Am 6. Tag wurde die zweite Durabolininjektion in gleicher Dosierung appliziert und anschliessend 4 Tage lang der Blutzucker am Abend nach der Nahrungsaufnahme kontrolliert. Nach der anschliessenden 3. Injektion wurde am 2. und 3. Tag nach der Einspritzung wieder der Abendwert erfasst. Nach dieser Injektion wurde ein injektionsfreies Intervall von 10 Tagen eingelegt. Nach dieser Zeitspanne wieder Kontrolle des Nüchternblutzuckers, sowie Ermittlung des Abendwertes. Nach der darauffolgenden 4. Injektion von wiederum 25 mg Durabolin erfolgte die Kontrolle abends am 2.3. und 4. Tag nach der Injektion, nach der 5. und 6. Durabolininjektion wurde jeweils der Blutzuckerwert am 2. und 3. Tag abends ermittelt.

Bei weiteren 3 Diabetes-Fällen erfolgte vor der Injektionsbehandlung mit Durabolin am 8., 6., 4. und 2. Tag vorher die Bestimmung der Nüchternblutzuckerwerte. Nach der erfolgten Injektion von wiederum 25 mg Durabolin wurde 7 Tage lang dortlaufend der Nüchternblutzucker kontrolliert. Im Fall 2 war die Injektion nur einmal möglich, im Fall 3 wurde 2 mal gespritzt und im Fall 4 wurde die Injektion insgesamt 3 mal durchgeführt.

Das Verhalten des Blutzuckers nach verschiedenen Operationen unter
 "DURABOLINSCHUTZ" (Tabellarische Übersicht)

1. B.K., ♂: 43 Jahre

Diagnose: Oesophagusdivertikel, Op.-

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	90 mg%	116 mg%	109 mg%
Am Tag der Operation		86 mg%	74 mg%
Am Tag nach der Operat.		120 mg%	124 mg%

Heilverlauf: Patient kam postoperativ an einer intra operationem diagnostizierten Miliartuberkulose ad exitum let.

2. K.J., ♂: 60 Jahre

Diagnose: Cardia-Ca, Op.-

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	81 mg%	90 mg%	101 mg%
Am Tag der Operation		112 mg%	116 mg%
Am Tag nach der Operat.		92 mg%	82 mg%

Heilverlauf: Patient wurde 4 Tage nach der Operation in desolentem Zustand auf Wunsch der Angehörigen nach Hause verlegt.

3. B.I., ♂: 60 Jahre

Diagnose: Cardia-Ca., Op.-

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	93 mg%	106 mg%	118 mg%
Am Tag der Operation		130 mg%	130 mg%
Am Tag nach der Op.		94 mg%	75 mg%

Heilverlauf: Patient wurde ca. 8 Tage nach der Operation auf Wunsch der Angehörigen nach Hause entlassen. - In desolentem Zustand.

4. G.D., ♂: 23 Jahre

Diagnose: Grosses Lymphoma colli, Op.-

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	74 mg%	102 mg%	84 mg%
Am Tag der Operation		128 mg%	140 mg%
Am Tag nach der Op.		112 mg%	101 mg%

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung. -

5. K.J., ♂: 50 Jahre

Diagnose: Rectum-Ca. Op.-

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	89 mg%	114 mg%	105 mg%
Am Tag der Operation		113 mg%	91 mg%
Am Tag nach der Op.		100 mg%	89 mg%

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung. -

6. C.B., ♂ : 58 Jahre

Diagnose: Magen-Ca. Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	95 mg%	119 mg%	118 mg%
Am Tag der Operation		116 mg%	82 mg%
Am Tag nach der Op.		90 mg%	105 mg%

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung. -

7. B.S., ♂ : 57 Jahre

Diagnose: Ulcus peptic. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	74 mg%	122 mg%	116 mg%
Am Tag der Operation		128 mg%	83 mg%
Am Tag nach der Op.		92 mg%	82 mg%

Heilverlauf: Störungsfreie Wundheilung.

8. S.M., ♂ : 63 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	110 mg%	140 mg%	119 mg%
Am Tag der Operation		133 mg%	102 mg%
Am Tag nach der Op.		100 mg%	108 mg%

Heilverlauf: Sehr gut: Komplikationslos. -

9. A. E.: ♂ : 71 Jahre

Diagnose: Prostatahypertrophie. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	100 mg%	132 mg%	124 mg%
Am Tag vor der Operation		118 mg%	96 mg%
Am Tag nach der Op.		94 mg%	90 mg%

Heilverlauf: Etwas verzögert, jedoch gute Wundheilung. -

10. W. J., ♂ : 64 Jahre

Diagnose: Cardia-Ca. Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	97 mg%	133 mg %	121 mg%
Am Tag der Operation		134 mg%	130 mg%
Am Tag nach der Op.		103 mg%	101 mg%

Heilverlauf: Komplikationslose Wundheilung und störungsfreier
Heilverlauf. -

11. G. J.: ♂ : 74 Jahre

Diagnose: Neoplasma penis - Amputation penis. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	83 mg%	148 mg%	132 mg%
Am Tag der Operation		140 mg%	80 mg%
Am Tag nach der Op.		83 mg%	86 mg%

Heilverlauf: Wundheilung und Heilverlauf vollkommen störungsfrei. -

12. M.F., ♂ : 65 Jahre

Diagnose: Cardia-Ca. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	88 mg%	126 mg%	117 mg%
Am Tag der Operation		110 mg%	101 mg%
Am Tag nach der Op.		89 mg%	86 mg%

Heilverlauf: Störungsfreie Wundheilung bei etwas verzögertem
Heilverlauf. -

13. H.K., ♂ : 69 Jahre

Diagnose: Ca. ventriculi. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	110 mg%	128 mg%	117 mg%
Am Tag der Operation		125 mg%	132 mg%
Am Tag nach der Op.		119 mg%	120 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

14. A.M., ♂ : 54 Jahre

Diagnose: Oesophagus-Ca. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	81 mg%	104 mg%	116 mg%
Am Tag der Operation		126 mg%	112 mg%
Am Tag nach der Op.		94 mg%	82 mg%

Heilverlauf: Störungsfreie Wundheilung bei etwas verzögerter
Rekonvaleszens. -

15. K.A., ♂: 47 Jahre

Diagnose: Oesophagus-Ca. - Ausgedehnte Miliar-Tbc. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	71 mg%	97 mg%	82 mg%
Am Tag vor der Operation		88 mg%	97 mg%
Am Tag nach der Op.		108 mg%	96 mg%

Heilverlauf: Patient kam postoperativ an einer intra operationem diagnostizierten ausgedehnten Miliar-Tbc. ad exitum let. -

16. G.A., ♂: 47 Jahre

Diagnose: Rectum-Ca. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	90 mg%	107 mg%	98 mg%
Am Tag der Operation		110 mg%	107 mg%
Am Tag nach der Op.		94 mg%	91 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

17. D.J., ♂: 28 Jahre.

Diagnose: Basedow - Struma. - Strumektomie. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	79 mg%	99 mg%	92 mg%
Am Tag der Operation		84 mg%	86 mg%
Am Tag nach der Operation		90 mg%	86 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

18. D.J., ♂: 70 Jahre

Diagnose: Präpylorisches Ca. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	87 mg%	112 mg%	116 mg%
Am Tag der Operation		121 mg%	119 mg%
Am Tag nach der Operat.		92 mg%	94 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

19. H.F., ♂: 41 Jahre

Diagnose: Ulcus callosum. - Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	72 mg%	103 mg%	84 mg%
Am Tag der Operation		117 mg%	121 mg%
Am Tag nach der Op.		83 mg%	88 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

20. S.A., ♂: 59 Jahre

Diagnose: Magen-Ca. Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	80 mg%	121 mg%	112 mg%
Am Tag der Operation		132 mg%	118 mg%
Am Tag nach der Op.		84 mg%	79 mg%

Heilverlauf: Durch sekundäre Wundheilung gestört. -

Blutzucker - Kontrollwerte
nach verschiedenen Operationen ohne Durabolin

1. N.J., ♂: 67 Jahre

Diagnose: Cardia-Ca. Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	74 mg%	116 mg%	102 mg%
Am Tag der Operation		157 mg%	151 mg%
Am Tag nach der Op.		124 mg%	119 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

2. T.F., ♂: 70 Jahre

Diagnose: Grosses Lipom an der linken Gesichtsseite. Op. -

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	84 mg%	121 mg%	118 mg%
Am Tag der Operation		148 mg%	152 mg%
Am Tag nach der Op.		136 mg%	126 mg%

Heilverlauf: Ohne Komplikationen. -

3. Sch.M., ♂ : 22 Jahre

Diagnose: Arterio-venöses Aneurysma; Op. - (Trepanation)

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	72 mg%	98 mg%	106 mg%
Am Tag der Operation		136 mg%	144 mg%
Am Tag nach der Op.		140 mg%	124 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

4. B.C., ♂ : 36 Jahre

Diagnose: Mediastinal-Tumor

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	102 mg%	128 mg%	119 mg%
Am Tag der Operation		162 mg%	154 mg%
Am Tag nach der Op.		126 mg%	116 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -

5. W.A., ♂ : 67 Jahre

Diagnose: Ulcus ventriculi. - Op.

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	89 mg%	118 mg%	124 mg%
Am Tag der Operation		185 mg%	176 mg%
Am Tag nach der Op.		170 mg%	156 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos.

6. E.M., ♂ : 30 Jahre

Diagnose: Struma colli

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	74 mg%	98 mg%	103 mg%
Am Tag der Operation		136 mg%	142 mg%
Am Tag nach der Op.		126 mg%	92 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos.

7. K.J., ♂ : 17 Jahre

Diagnose: Gehirn-Tumor

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	84 mg%	109 mg%	98 mg%
Am Tag der Operation		139 mg%	152 mg%
Am Tag nach der Op.		139 mg%	116 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos.

8. R.G., ♂ : 22 Jahre

Diagnose: Oesophagusstenose, Oesophago-jejunostomie

Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	82 mg%	116 mg%	109 mg%
Am Tag der Operation		182 mg%	218 mg%
Am Tag nach der Op.		176 mg%	152 mg%

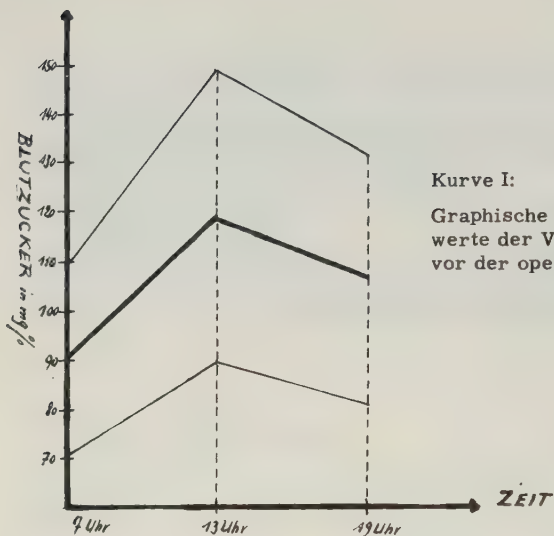
Heilverlauf: Sehr verzögerter Heilverlauf.

9. B.R., ♂: 18 Jahre

Diagnose: Sarkom re. Unterschenkel - Amputation

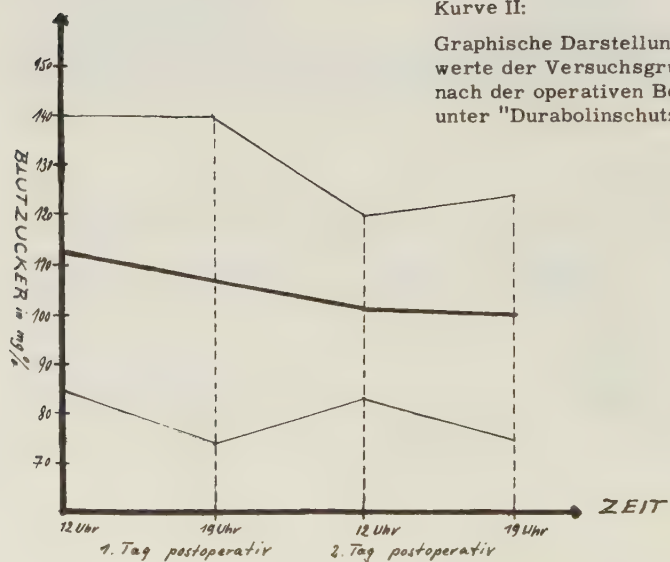
Blutzucker	früh	mittags	abends
Vor der Operation	73 mg%	116 mg%	102 mg%
Am Tag der Operation		123 mg%	141 mg%
Am Tag nach der Op.		119 mg%	107 mg%

Heilverlauf: Störungsfrei und komplikationslos. -



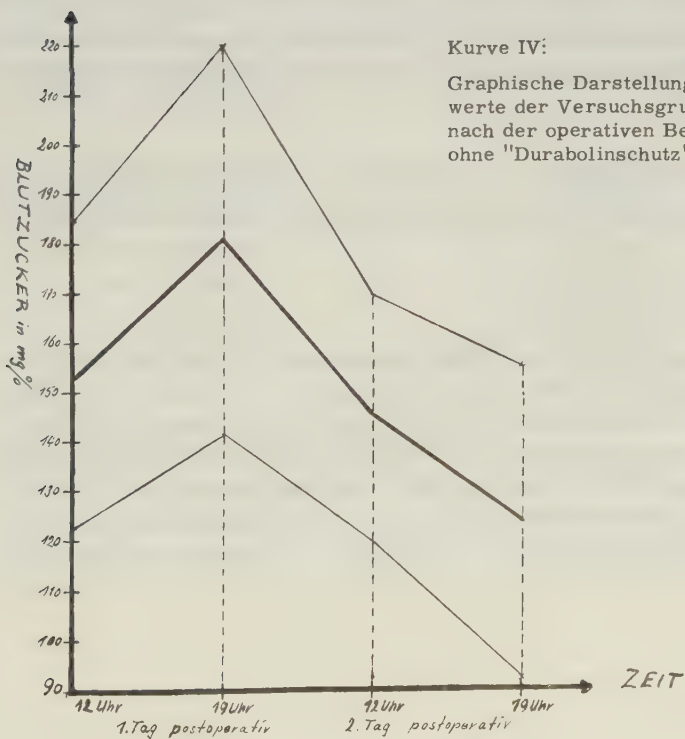
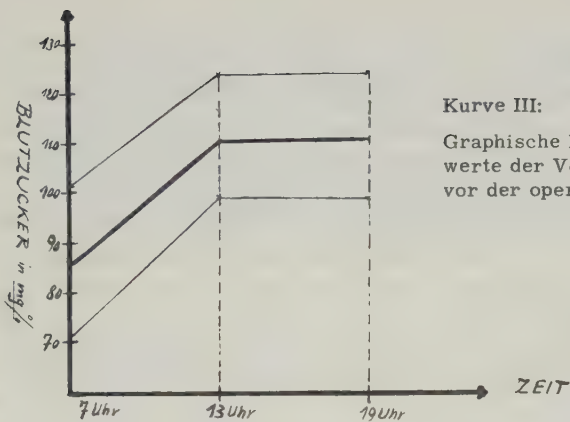
Kurve I:

Graphische Darstellung der Mittelwerte der Versuchsgruppe I vor der operativen Belastung.



Kurve II:

Graphische Darstellung der Mittelwerte der Versuchsgruppe I nach der operativen Belastung unter "Durabolinschutz"



Diskussion zur Kurve 1:

Die Mittelwerte betragen für den Nüchternblutzucker 92 mg%, nach der Nahrungsaufnahme am Mittag ca. 118 mg%, und nach dem Abendessen um 108 mg%. Diese Werte halten sich absolut im Bereich der täglichen physiologischen Schwankungsbreite der Blutzuckerkonzentration. Die Werte der Kurve 1 stimmen weitgehend mit denen der Kurve 3 überein. -

Diskussion zur Kurve 2:

Als Mittelwerte ergaben sich kurz nach der Operation Blutzuckerkonzentrationen um 104 mg%, am Abends des Operationstages um 100 mg%, am nächsten Tag mittags ca. 95 mg% und am Abends des 2. Tages nach der Operation war wieder ein leichter Anstieg auf etwa 100 mg% zu erkennen.

Im Gegensatz zur Kurve 4 ist ein eklatanter langsamer Abfall der Blutzuckerkonzentrationen von einem geringen postoperativen Gipfel deutlich ausgeprägt.

Diskussion zur Kurve 3:

Wie zu erwarten ergibt sich eine weitgehende Übereinstimmung mit der Kurve 1.

Diskussion zur Kurve 4:

Die unmittelbar nach dem Eingriff bestimmten Mittelwerte bewegen sich um 155 mg%, am Abend des Operationstages ist ein signifikanter Anstieg auf ca. 180 mg% zu sehen, am 2. Tag postoperativ bewegen sich die Mittelwerte wieder um 140 - 150 mg% und fielen am Abend des 2. Tages deutlich auf Werte um 125 mg% ab. Auffallend ist die Unruhe in der postoperativen Blutzuckerkonzentration, die in der Kurve 2 nicht zum Ausdruck kommt.

Das Verhalten des Blutzuckers bei Diabetes - Kranken bei Applikation von Durabolin i.m. (Tabell.Übersicht)

1. M.K., ♀ 72 Jahre

Patient ist seit ca. 20 Jahren an Diabetes mell. erkrankt. -

Zur Zeit auf 40 Einheiten Depot-Insulin eingestellt. -

Tageswerte vor der Injektion von Durabolin:

Früh: 214 mg%, - mittags: 211 mg%. - abends: 234 mg%

Werte nach der 1. Injektion von Durabolin:

Blutzucker	früh	abends
1. Tag nach Durabolin	197 mg%	151 mg%
2. Tag nach Durabolin	130 mg%	150 mg%
3. Tag nach Durabolin	146 mg%	180 mg%
4. Tag nach Durabolin	161 mg%	223 mg%
5. Tag nach Durabolin	198 mg%	226 mg%

Werte nach der 2. Injektion von Durabolin:

Blutzucker	abends
1. Tag nach Durabolin	130 mg%
2. Tag nach Durabolin	121 mg%
3. Tag nach Durabolin	212 mg%
4. Tag nach Durabolin	223 mg%

Werte nach der 3. Injektion von Durabolin:

Blutzucker	abends
2. Tag nach Durabolin	150 mg%
3. Tag nach Durabolin	190 mg%

Werte 10 Tage nach Absetzung der Durabolin-
Injektionen:

Blutzucker	früh	abends
10 Tage nach der 3. Injektion	275 mg%	243 mg%

Werte nach der 4. Injektion von Durabolin

Blutzucker	abends
2. Tag nach Durabolin-Injektion	172 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	186 mg%
4. Tag nach Durabolin-Injektion	218 mg%

Werte nach der 5. Injektion von Durabolin

Blutzucker	abends
2. Tag nach Durabolin-Injektion	149 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	176 mg%

Werte nach der 6. Injektion von Durabolin

Blutzucker	abends
2. Tag nach Durabolin-Injektion	169 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	170 mg%

Bemerkungen: Die Durabolin-Injektion wurde gut vertragen. Es traten keinerlei Nacherscheinungen auf. -

Ein deutliches Ansteigen des Blutzuckers nach Abklingen der Durabolin-Wirkung war regelmässig zu beobachten. -

2. S.J., ♀ : 76 Jahre

Patientin ist seit 1 1/2 Jahren an Diabetes mell. erkrankt. -
Eingestellt auf 32 E Alt-Insulin tägl.

Tages-Nüchternwerte vor der Injektion von Durabolin:

<u>Blutzucker</u>	<u>Nüchternwert</u>
8 Tage vor Durabolin-Injektion	134 mg%
6 Tage vor Durabolin-Injektion	146 mg%
4 Tage vor Durabolin-Injektion	154 mg%
2 Tage vor Durabolin -Injektion	138 mg%

Tages-Nüchternwerte nach der Injektion von Durabolin:

<u>Blutzucker</u>	<u>Nüchternwert</u>
1. Tag nach Durabolin-Injektion	120 mg%
2. Tag nach Durabolin-Injektion	104 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	102 mg%
4. Tag nach Durabolin-Injektion	111 mg%
5. Tag nach Durabolin-Injektion	128 mg%
7. Tag nach Durabolin-Injektion	205 mg%

Bemerkungen: Die Durabolin-Injektion wurde sehr gut vertragen, irgendwelche Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. - Die Patientin äusserte selbst nach der Injektion ausserordentliches subjektives Wohlbefinden. -

Auffallend war ein verhältnismässig hoher Anstieg des Nüchtern-Blutzuckers am 7. Tag nach der Durabolin-Injektion (siehe auch tabellarische Übersicht !). Eine nochmalige Injektion wurde von der Patientin nicht gewünscht. -

3. Sch. L., o : 76 Jahre

Patientin ist seit 1 1/2 Jahren an Diabetes mell. erkrankt. -
Eingestellt auf 40 E Depot-Insulin tgl.

Tages-Nüchternwerte vor der Injektion von Durabolin:

Blutzucker	Nüchternwert
8 Tage vor Durabolin-Injektion	149 mg%
6 Tage vor Durabolin-Injektion	136 mg%
4 Tage vor Durabolin-Injektion	152 mg%
2 Tage vor Durabolin-Injektion	148 mg%

Tages-Nüchternwerte nach der 1. Injektion von Durabolin:

1. Tag nach Durabolin-Injektion	132 mg%
2. Tag nach Durabolin-Injektion	100 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	111 mg%
4. Tag nach Durabolin-Injektion	119 mg%
5. Tag nach Durabolin-Injektion	136 mg%
7. Tag nach Durabolin-Injektion	163 mg%

Tages-Nüchternwerte nach der 2. Injektion von Durabolin:

Blutzucker	Nüchternwert
1. Tag nach Durabolin-Injektion	131 mg%
2. Tag nach Durabolin-Injektion	94 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	108 mg%
4. Tag nach Durabolin-Injektion	123 mg%
5. Tag nach Durabolin-Injektion	141 mg%
7. Tag nach Durabolin-Injektion	158 mg%

Bemerkungen: Die Durabolin-Injektion wurde gut vertragen. - Keinerlei Nebenerscheinungen. - Auch hier ein deutlicher Anstieg des Blutzuckerwertes nach Abklingen der Durabolin-Wirkung. -

Nach der 2. Injektion kam es am Abend des 2. Tages zu einem deutlichen hypoglykämischen kurzdauernden Zustandsbild.

4. B.M., o : 71 Jahre:

Seit ca. 1 Jahr leichter Diabetes.

Nur auf Diät eingestellt. -

Tages-Nüchternwerte vor der Injektion von Durabolin:

Blutzucker	Nüchternwert
8 Tage vor Durabolin-Injektion	130 mg%
6 Tage vor Durabolin-Injektion	128 mg%
4 Tage vor Durabolin-Injektion	132 mg%
2 Tage vor Durabolin-Injektion	119 mg%

Tages-Nüchternwerte nach der 1. Injektion von Durabolin:

Blutzucker	Nüchternwert
1. Tag nach Durabolin-Injektion	124 mg%
2. Tag nach Durabolin-Injektion	136 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	128 mg%
4. Tag nach Durabolin-Injektion	117 mg%
5. Tag nach Durabolin-Injektion	129 mg%
6. Tag nach Durabolin-Injektion	132 mg%
7. Tag nach Durabolin-Injektion	109 mg%

Tages-Nüchternwerte nach der 2. Injektion von Durabolin:

Blutzucker	Nüchternwert
1. Tag nach Durabolin-Injektion	125 mg%
2. Tag nach Durabolin-Injektion	120 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	138 mg%
4. Tag nach Durabolin-Injektion	117 mg%
5. Tag nach Durabolin-Injektion	122 mg%
6. Tag nach Durabolin-Injektion	131 mg%
7. Tag nach Durabolin-Injektion	119 mg%

Tages-Nüchternwerte nach der 3. Injektion von Durabolin:

Blutzucker	Nüchternwert
1. Tag nach Durabolin-Injektion	139 mg%
2. Tag nach Durabolin-Injektion	129 mg%
3. Tag nach Durabolin-Injektion	132 mg%
4. Tag nach Durabolin-Injektion	118 mg%
5. Tag nach Durabolin-Injektion	126 mg%
6. Tag nach Durabolin-Injektion	120 mg%
7. Tag nach Durabolin-Injektion	127 mg%

Bemerkungen: Gute Verträglichkeit des Durabolins. -

In diesem Fall jedoch deutlich ersichtlich kein Absinken der Blutzuckerwerte nach Injektion von Durabolin. -

Diskussion zu den Werten der Diabetes-Fälle

Im Fall 1, 2 und 3 war nach den Durabolininjektionen jeweils ein deutlicher Blutzuckerabfall zu beobachten. Im Fall 1 betrug dieser Abfall am 1. und 2. Tag nach der Injektion ca. 80 Blutzuckereinheiten in mg%, verringerte sich am 3. Tag zusehendst und war am 4. Tag überhaupt nicht mehr zu bemerken. Im Fall 2 konnte am 1., 2., 3. und 4. nach der Injektion ein etwas geringerer Blutzuckerabfall registriert werden, der im Maximum am 3. Tag post inject. ca. 50 Einheiten betrug. In diesem Fall war am 5. Tag keine Durabolinwirkung mehr nachzuweisen. Im Fall 3 durchweg am 2. und 3. Tag nach der Einspritzung ein deutlicher Abfall des Nüchternblutzuckers der mit seinem Maximum im Durchschnitt ebenfalls um 50 Einheiten lag. - Im Fall 2 und 3 war ein deutliches reaktives Ansteigen des Blutzuckerspiegels nach Abklingen der Durabolinwirkung zu beobachten.

Im Fall 4 kam es nach der Einspritzung von Durabolin zu keinerlei deutlichen Veränderungen der Blutzuckerkonzentration. -

ZUSAMMENFASSUNG

Eine deutliche stabilisierende bzw. blutzuckersenkende Wirkung des Durabolins lässt sich aus den durchgeführten experimentellen Untersuchungen ersehen. -

Die Wirkung des Durabolins dürfte mit ziemlicher Sicherheit auf die stabilisierende Wirkung dieses Präparates auf die Zellen der Hypophyse und Nebennierenrinde zurückzuführen sein. Eine sichere bremsende Wirkung auf das Zellsystem des Nebennierenmarks und damit auf die Adrenalin-hyperglykämie konnte nicht nachgewiesen werden. -

Die Wirkung von Durabolin bei bestimmten Diabetesstoffwechselstörungen, wobei allerdings kein reiner Insulinmangeldiabetes vorliegen darf, sondern ein Diabetes im Sinne einer Regulationsstörung des Hypophysen-Nebennierenrindensystems vorherrscht, ist bei drei von vier behandelten Patientinnen sehr deutlich zum Ausdruck gekommen. Diese Wirkung bei den Diabetesfällen ist mit grosser Sicherheit ebenfalls in der bremsenden Wirkung des Durabolins auf den Zellstoffwechsel und damit auf die Funktion der Hypophyse und Nebennierenrinde zu suchen. -

Die Möglichkeit einer günstigen Beeinflussung mancher Diabetesformen in therapeutischer Hinsicht ergibt sich zwangsläufig. Auf diese Wirkungsweise der Sexualhormone im allgemeinen wird in der Literatur verschiedentlich hingewiesen. - Irgendwelche schädlichen Nebenwirkungen des Durabolins - auch bei längerer Applikation, bes. in Richtung einer virilisierenden Eigenschaft konnte nicht beobachtet werden. Die Verträglichkeit war durchwegs sehr gut. -

L I T E R A T U R

- Heinsen, H. A. Die Zuckerkrankheit.
Klinik der Gegenwart, 1956
- Hartenbach, W. Untersuchungen über das Reaktionsvermögen
des Organismus vor und nach einer operat.
Belastung.
Münchner med. Wschr. 98, No. 13-14
- Petrides, P. Versuch einer Behandlung des Diabetes mell.
als Regulationsstörung mit Sexualhormonen
in Depotform.
Zbl. Gynäk. 72, No. 8, 463 (1950)
- Klüken, N., Latz, J. Die Beeinflussung der Adrenalinhyperglykämie
durch Sexualhormone.
Klin. Wschr. 31, No. 21-22, 510-512 (53)
- Neubert, H. Wechselnde, ausserordentlich hohe Mengen
Sexualhormone gegen Hypophysentumoren:
Akromegalie mit Diabetes; Riesenwuchs.
Münchner med. Wschr. 96, No. 1, 11-17
- Stoll, K. L. Behandlung des Altersdiabetes mit
Geschlechtshormonen.
Münchner med. Wschr. 94, No. 3-4,
308-309 (1953)

LEBENS LAUF

Am 19. September 1932 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Fritz Then und dessen Ehefrau Frieda, geb. Debl zu Bamberg geboren.

Ich besuchte die Volksschule zu Hof an der Saale bis zur 4. Klasse. Dann unterzog ich mich der Aufnahmeprüfung zur Oberschule Hof und besuchte anschliessend diese Anstalt vom Jahre 1943 bis 1947. Auf Wunsch meiner Eltern trat ich dann in die Oberrealschule Neuburg an der Donau ein. An dieser Anstalt unterzog ich mich 1952 der Reifeprüfung, immatrikulierte mich im Wintersemester 1952/53 an der med. Fakultät der Universität München und legte dort nach einer Studienzeit von fünf Semestern Ende Februar die ärztliche Vorprüfung ab.

Das erste klinische Semester absolvierte ich an der Universität München, exmatrikulierte mich jedoch zu Ende des Sommersemesters 1955 zum Zwecke eines Hochschulwechsels. Die beiden folgenden Semester studierte ich in Erlangen, immatrikulierte mich dann im Wintersemester 1956/57 wieder an der Universität in München, wo ich nach dem Wintersemester 1957/58 das medizinische Staatsexamen ablegte. -

